

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrCERVIDIL®

Insertion vaginale de dinoprostone
Insertion, 10 mg, pour usage vaginal
Prostaglandine

Ferring Inc.
200 Yorkland Blvd., bureau 500
Toronto (Ontario)
M2J 5C1

Date d'approbation initiale :
1^{er} avril 1997
Date de révision :
15 août 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 263036

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	Août 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	Août 2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	Août 2022

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE.....	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Femmes enceintes.....	12
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants.....	12
7.1.4 Personnes âgées.....	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	12

8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques	12
8.3	Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques	14
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	15
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché.....	15
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.4	Interactions médicament-médicament.....	16
9.5	Interactions médicament-aliment.....	16
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	16
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	16
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	16
10.1	Mode d'action	16
10.2	Pharmacodynamie.....	17
10.3	Pharmacocinétique.....	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	18
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		19
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	19
14	ESSAIS CLINIQUES.....	19
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	19
14.2	Résultats de l'étude	19
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	20
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		22

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CERVIDIL® (insertion vaginale de dinoprostone) est indiqué pour :

- L'initiation et/ou la prolongation de la maturation du col chez les patientes arrivées au terme ou près du terme de leur grossesse et pour qui il existe une indication médicale ou obstétricale pour le déclenchement du travail.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) :

CERVIDIL n'a pas été étudié chez cette population de patients et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

1.2 Personnes âgées

Femmes d'âge gériatrique (> 65 ans) :

CERVIDIL n'a pas été étudié chez cette population de patients et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

2 CONTRE-INDICATIONS

CERVIDIL est contre-indiqué dans les cas suivants :

- chez les patientes qui sont hypersensibles à ce médicament, à tout ingrédient de la préparation ou à toute composante du contenant. Pour obtenir une liste complète, voir la rubrique « [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#) » de la monographie de produit.
- chez les patientes dont le travail est amorcé.
- lorsqu'on soupçonne une détresse fœtale ou lorsqu'on est certain d'une telle détresse fœtale et que l'accouchement n'est pas imminent.
- chez les patientes présentant un placenta praevia ou des saignements vaginaux inexplicables pendant le cours de la grossesse actuelle.
- dans les cas où il existe des preuves ou de forts soupçons de disproportion céphalo-pelvienne.
- chez les patientes pour qui les médicaments utérotoniques sont contre-indiqués ou lorsqu'il est possible que la prolongation des contractions utérines soit préjudiciable au bien-être du fœtus ou à l'intégrité de l'utérus (antécédents de césarienne ou de chirurgie utérine majeure) (voir les sections [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).
- chez les patientes qui ont déjà subi une chirurgie majeure du col de l'utérus (p. ex., une chirurgie autre que des biopsies et une abrasion cervicale) ou une rupture du col de l'utérus.

- chez les patientes multipares ayant déjà amené 6 grossesses à terme ou plus.
- chez les patientes possédant des antécédents de travail difficile et/ou d'accouchement traumatique.
- chez les patientes présentant une surdistension de l'utérus (grossesse multiple, polyhydramnios).
- dans les cas de présentation fœtale anormale.
- chez les patientes possédant des antécédents d'épilepsie et dont les crises ne sont pas bien contrôlées.
- on ne doit pas utiliser CERVIDIL de façon concomitante avec d'autres médicaments utérotoniques et/ou d'autres agents de déclenchement du travail (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- on ne doit pas utiliser CERVIDIL lorsque la patiente possède des antécédents ou est actuellement atteinte d'une infection génitale haute, à moins qu'un traitement adéquat n'ait été institué auparavant.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

À n'utiliser qu'en milieu hospitalier seulement :

CERVIDIL ne doit être administré que par du personnel obstétrical qualifié et dans un milieu hospitalier possédant le matériel approprié à la pratique de l'obstétrique.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Après le retrait du système d'administration vaginale, on recommande un intervalle d'au moins 30 minutes avant l'utilisation subséquente de médicaments utérotoniques.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- CERVIDIL est unidose et appliqué en une seule fois. La dose de dinoprostone contenue dans l'insertion vaginale est de 10 mg et sa libération est prévue à la vitesse d'approximativement 0,3 mg/heure pendant une période d'environ 12 heures. On doit retirer CERVIDIL lorsque le travail actif est déclenché, 12 heures après son insertion ou en cas d'effets indésirables tels une hyperstimulation utérine.

4.3 Reconstitution

CERVIDIL ne nécessite aucune reconstitution avant son utilisation.

4.4 Administration

CERVIDIL doit être retiré du congélateur juste avant l'insertion. Aucune décongélation n'est requise avant l'utilisation.

Pour retirer CERVIDIL de l'emballage, déchirez d'abord le papier métallique sur le dessus du sachet. Ne pas utiliser de ciseaux ou d'accessoires tranchants pour couper le papier métallique, car cela pourrait endommager le produit. Utiliser le système de retrait pour extraire délicatement le produit du sachet.

CERVIDIL est une mince plaque polymérique, plate et semi-transparente. Rectangulaire, elle possède des coins arrondis et est contenue à l'intérieur d'un système de récupération fait de polyester maillé.

Insertion

Immédiatement après l'avoir retiré de son emballage de papier métallique, il faut placer CERVIDIL de façon transverse dans le cul-de-sac postérieur du vagin. Il n'est pas nécessaire que l'insertion se fasse dans des conditions stériles. On ne doit pas utiliser CERVIDIL sans son système de retrait. Il n'est pas nécessaire de réchauffer l'insertion vaginale au préalable. On peut utiliser un très faible volume de lubrifiant miscible à l'eau pour faciliter l'insertion de CERVIDIL. On doit s'assurer de ne pas permettre un contact trop grand avec le lubrifiant ou de recouvrir CERVIDIL avec celui-ci, car cela empêcherait le tampon de se gonfler de façon optimale et de libérer la dinoprostone. Les patientes doivent rester couchées sur le dos pendant les 2 heures qui suivent l'insertion, après quoi elles peuvent se lever et marcher. Il est important de surveiller les contractions utérines et l'état du fœtus à intervalles fréquents et réguliers.

Insertion appropriée de CERVIDIL



Début

Tenir l'insertion vaginale entre deux doigts, en plaçant d'abord l'extrémité de la plaque à insérer et étendre le ruban.



Préparation

Appliquer une quantité minimale de lubrifiant miscible à l'eau sur deux doigts (pas sur la plaque elle-même).



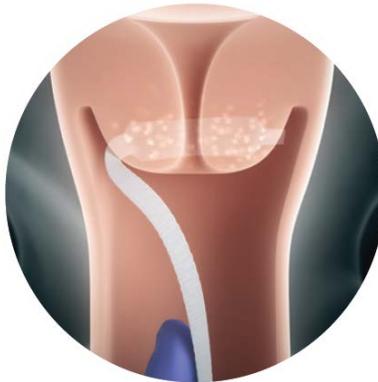
Insertion

Placer délicatement vos deux doigts avec l'insertion vaginale dans le vagin.



Positionnement adéquat de l'insertion vaginale

Placer l'insertion vaginale transversalement (comme un boomerang) en hauteur, dans le cul-de-sac postérieur du vagin.



Mise en place

Replier légèrement le ruban de retrait tout juste à l'intérieur du vagin, en laissant une petite partie du ruban à l'extérieur du vagin.



À ne pas faire

Ne pas enrouler le ruban autour de l'insertion vaginale et ne pas le couper de la plaque.

Retrait

Le système de retrait est constitué d'une pochette de polyester maillé faite d'une seule pièce et d'un ruban servant au retrait. Il permet de facilement et sûrement retirer le tampon lorsque la patiente a suffisamment reçu de PGE₂ ou qu'il devient nécessaire d'arrêter l'administration du médicament pour des raisons reliées à l'accouchement.

CERVIDIL peut être retiré rapidement et facilement en tirant doucement sur le ruban de retrait. Lors du retrait du produit du vagin, le système d'administration vaginale aura gonflé jusqu'à deux à trois fois sa taille initiale et sera souple.

Après le retrait du produit de la patiente, assurez-vous que l'ensemble du produit (système d'administration vaginale et système de retrait) a été retiré du vagin.

Il est nécessaire de retirer le système d'administration vaginale pour mettre fin à l'administration du médicament lorsque la maturation du col est jugée complète ou pour l'une des raisons énumérées ci-dessous.

1. Début du travail. Aux fins du déclenchement du travail avec CERVIDIL, le début du travail est défini comme la présence de contractions utérines douloureuses régulières survenant toutes les trois minutes, indépendamment de toute modification du col de l'utérus. Il y a deux points importants à noter :
 - (i) Une fois que des contractions régulières et douloureuses ont été établies avec CERVIDIL, elles ne diminueront pas en fréquence ou en intensité tant que CERVIDIL restera *in situ*, car la dinoprostone est en cours d'administration.
 - (ii) Les patientes, en particulier les femmes multigestes, peuvent éprouver des contractions douloureuses régulières sans changement apparent du col de l'utérus. L'effacement et la dilatation du col de l'utérus peuvent ne pas se produire tant que l'activité utérine n'est pas établie. Pour cette raison, une fois que l'activité utérine douloureuse régulière est établie avec CERVIDIL *in situ*, le système d'administration vaginale doit être retiré, peu importe l'état cervical, pour éviter le risque d'hyperstimulation utérine.
2. Rupture spontanée des membranes ou amniotomie.
3. Tout signe d'hyperstimulation utérine ou de contractions utérines hypertoniques.
4. Signes de détresse fœtale.
5. Signes d'effets indésirables systémiques de la dinoprostone chez la mère tels que nausées, vomissements, hypotension ou tachycardie.
6. Au moins 30 minutes avant de commencer une perfusion intraveineuse de médicaments utérotoniques.

4.5 Dose oubliée

Sans objet. CERVIDIL ne doit être utilisé qu'une seule fois.

5 SURDOSAGE

Le surdosage se manifeste habituellement par de l'hyperstimulation utérine qui peut être accompagnée de détresse fœtale et qui répond au retrait de l'insertion vaginale. Les autres mesures de traitement doivent s'adapter à la symptomatologie puisque jusqu'ici, l'expérience clinique sur l'utilisation des antagonistes des prostaglandines est insuffisante.

On doit envisager l'utilisation d'agents bêta-adrénergiques si on constate une augmentation indésirable de l'activité utérine.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Vaginale	Insertion / 10 mg de dinoprostone	Insertion : plaque de polymère réticulé de polyéthylène oxyde / uréthane Système de retrait : fil de polyester

CERVIDIL est présenté dans une boîte contenant une insertion vaginale retenue dans un système de retrait et emballé dans un contenant de papier métallique (aluminium/polyéthylène).

Chaque insertion vaginale contient 10 mg de dinoprostone. L'insertion vaginale et son système de retrait, ils sont non toxiques et lorsqu'ils sont placés dans un milieu humide, ils absorbent l'eau, se gonflent et libèrent de la dinoprostone.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « [ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) de la section 3.

Généralités

L'état du col de l'utérus doit être évalué avec soin avant l'utilisation de PROPESS/CERVIDIL. Après l'insertion, l'activité utérine et l'état du fœtus doivent être surveillés attentivement et régulièrement par un professionnel de la santé qualifié. En cas de signes de complications maternelles ou fœtales ou en cas d'effets indésirables, le système d'administration vaginale doit être retiré du vagin.

Puisque les prostaglandines potentialisent les effets des médicaments utérotoniques, on doit retirer CERVIDIL avant de commencer à administrer des utérotoniques et on doit surveiller de près l'activité utérine de la patiente pour déceler la présence d'hyperstimulation utérine. Si on constate la présence d'hyperstimulation utérine ou si le travail est amorcé, on doit retirer l'insertion vaginale. On doit également retirer CERVIDIL avant de pratiquer une amniotomie. On doit retirer l'insertion vaginale si la patiente présente des symptômes ou des signes de réactions systémiques indésirables imputables à l'administration du PGE₂ comme de la nausée, des vomissements, de l'hypotension ou de la tachycardie.

Nous n'avons que peu de données cliniques sur l'utilisation de CERVIDIL[®] chez les patientes dont les membranes sont rompues. On doit donc faire preuve de prudence lorsqu'on utilise CERVIDIL[®] chez ces patientes. Comme la libération de la dinoprostone contenue dans l'insertion vaginale peut être affectée en présence de liquide amniotique, on doit porter une attention particulière à l'activité utérine et à l'état du fœtus.

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre CERVIDIL pour favoriser la maturation du col chez les patientes possédant des antécédents d'hypertonie utérine, de glaucome, ou d'asthme pendant l'enfance, même si la patiente n'a pas subi de crise asthmatique pendant sa vie adulte. Cette mise en garde s'applique également aux patientes qui ont subi des saignements génitaux d'origine inconnue au cours de leur grossesse actuelle.

CERVIDIL doit être utilisé avec prudence en cas de grossesse multiple. Aucune étude sur la grossesse multiple n'a été réalisée.

CERVIDIL doit être utilisé avec prudence lorsque la femme a eu plus de trois accouchements à terme. Aucune étude n'a été menée chez les femmes ayant eu plus de trois accouchements à terme.

Une deuxième dose de CERVIDIL n'est pas recommandée, car les effets d'une deuxième dose n'ont pas été étudiés.

L'utilisation du produit chez les patientes atteintes de maladies pouvant modifier le métabolisme ou l'excrétion de la dinoprostone, comme une maladie pulmonaire, hépatique ou rénale, n'a pas fait l'objet d'études spécifiques. L'utilisation du produit chez ces patientes n'est pas recommandée.

Les femmes de 35 ans et plus (et les femmes plus jeunes également, à l'occasion), les femmes ayant subi des complications pendant leur grossesse et les femmes dont l'âge gestationnel excède 40 semaines possèdent un risque accru de subir un épisode de coagulation intravasculaire disséminée (CID). Il est possible que ces facteurs augmentent le risque de coagulation intravasculaire disséminée chez les femmes dont le travail est déclenché par des moyens pharmacologiques (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). On doit donc utiliser la dinoprostone

avec prudence chez ces femmes. Le médecin doit, dans la phase post-partum immédiate, surveiller attentivement l'apparition de signes précoces d'une CID (la fibrinolyse, par exemple).

On doit surveiller de près l'activité utérine, l'état du fœtus et le progrès de la dilatation du col et de l'effacement à chaque fois qu'on utilise une insertion vaginale de dinoprostone. Tout signe clinique d'hyperstimulation utérine, de contractions utérines soutenues, de détresse fœtale ou d'autres réactions indésirables chez le fœtus ou la mère devrait amener le médecin traitant à envisager le retrait de l'insertion vaginale. On doit se rappeler la possibilité d'une rupture utérine et/ou d'une lacération du col utérin lorsqu'on est en présence de contractions hypertoniques et soutenues du myomètre.

Une rupture utérine a été signalée en association avec l'utilisation de CERVIDIL, principalement chez les patientes présentant des contre-indications (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Par conséquent, CERVIDIL ne doit pas être administré aux patientes ayant des antécédents de césarienne ou de chirurgie utérine, étant donné le risque potentiel de rupture utérine et de complications obstétriques associées.

Si les contractions utérines sont prolongées ou excessives, il est possible qu'une hypertonie utérine ou une rupture utérine se produise. Le système d'administration vaginale doit être retiré immédiatement.

La relation céphalo-pelvienne doit être évaluée précisément avant d'utiliser CERVIDIL. Le traitement prolongé des nouveau-nés avec la prostaglandine E₁ peut induire une prolifération osseuse. Il n'existe pas de données suggérant que l'administration à court terme de prostaglandine E₂ puisse provoquer de tels effets sur les os.

On doit administrer ce médicament avec prudence aux patientes atteintes de maladies rénales et/ou hépatiques importantes et accompagnées d'aberrations métaboliques.

Comme c'est le cas avec d'autres méthodes de déclenchement du travail, le professionnel de la santé qualifié doit garder à l'esprit que l'utilisation de la dinoprostone peut entraîner un décollement accidentel du placenta et, dans de rares cas, une embolisation subséquente du tissu antigénique causant le syndrome anaphylactoïde de la grossesse (embolie amniotique).

Cancérogenèse et mutagenèse

On n'a pas mené d'études à long terme sur le pouvoir carcinogène de CERVIDIL (insertion vaginale de dinoprostone) ni sur la modification de la fertilité qui pourrait être induite par ce médicament. Les différentes études (analyse de la synthèse d'ADN non programmée, le test du micronoyau et le test d'Ames) qui ont été effectuées pour étudier le pouvoir mutagénique de la prostaglandine E₂ n'ont permis de découvrir aucune preuve d'un tel pouvoir.

Surveillance et tests de laboratoire

Après l'insertion vaginale, la patiente devrait rester couchée sur le dos pendant 2 heures et on devrait l'évaluer pour déceler tout signe d'hyperstimulation utérine ou tout changement de sa tension artérielle ou de son pouls tout comme pour tout changement du rythme cardiaque du fœtus.

Si l'un ou l'autre de ces manifestations se produit, on doit envisager le retrait de CERVIDIL.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Certaines études menées sur des animaux indiquent qu'il se peut que les prostaglandines soient tératogènes. On s'attend à ce que, cliniquement, on ne retrouve pas cet effet puisque CERVIDIL (insertion vaginale de dinoprostone), lorsqu'on l'utilise conformément aux indications, n'est administré qu'après la période d'organogénèse. Toute dose de médicament capable de produire une augmentation du tonus utérin de façon prolongée serait susceptible d'être préjudiciable à l'embryon ou au fœtus.

7.1.2 Allaitement

L'utilisation de CERVIDIL n'est pas indiquée pendant les premiers stades ou les autres stades de la grossesse ni pendant la lactation.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : CERVIDIL n'a pas été étudié chez cette population de patients et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

7.1.4 Personnes âgées

Femmes d'âge gériatrique (> 65 ans) : CERVIDIL n'a pas été étudié chez cette population de patients et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Études contrôlées et étude 101-801

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

CERVIDIL est bien toléré.

On a signalé les réactions suivantes, au cours d'essais contrôlés par placebo menés auprès de 658 femmes, dont 320 ont reçu un traitement actif (218 sans système de retrait, 102 avec un système de retrait) (voir le [tableau 1](#)).

Études Miso-Obs

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés pendant les essais cliniques sur l'efficacité du comparateur actif et contrôlés par placebo (N = 1 116) étaient les « troubles liés au rythme cardiaque fœtal » (6,9 %), les « contractions utérines anormales » (6,2 %) et les « anomalies du travail affectant le fœtus » (2,6 %).

Tableau 1 – Ensemble des effets indésirables liés au médicament (études contrôlées et étude 101-801)

	Études contrôlées ¹		Étude 101-801 ²	
	Traitement actif	Placebo	Traitement actif	Placebo
Hyperstimulation utérine accompagnée de détresse fœtale	2,8 %	0,3 %	2,9 %	0 %
Hyperstimulation utérine non accompagnée de détresse fœtale	4,7 %	0 %	2,0 %	0 %
Détresse fœtale sans hyperstimulation utérine	3,8 %	1,2 %	2,9 %	1,0 %
N	320	338	102	104
¹ Études contrôlées (avec et sans système de retrait)				
² Étude contrôlée (avec système de retrait)				

On a noté chez moins de 1 % des patientes qui ont reçu CERVIDIL, de la fièvre, nausées, vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales liées au médicament.

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables répartis par classes de systèmes d'organes (*System Organ Classes, SOC*) et leur fréquence :

Tableau 2 – Fréquence des effets indésirables signalés (études Miso-Obs)

Classe de systèmes d'organes	Courant (de ≥ 1/100 à < 1/10)	Peu courant (de ≥ 1/1 000 à < 1/100)
Troubles du système immunitaire		
Troubles du système nerveux		Céphalée
Troubles cardiaques	Troubles liés au rythme cardiaque fœtal ^{1*}	
Troubles vasculaires		Hypotension
Troubles du système respiratoire, thoracique et		Affections liées à la détresse respiratoire du nouveau-né

Classe de systèmes d'organes	Courant (de ≥ 1/100 à < 1/10)	Peu courant (de ≥ 1/1 000 à < 1/100)
médiastinaux		
Troubles hépatobiliaires		Hyperbilirubinémie néonatale
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés		Prurit
Troubles de la grossesse, de la puerpéralité et troubles périnataux	Anomalies du travail affectant le fœtus ^{2*} Contractions utérines anormales, tachysystolie utérine, hyperstimulation utérine, hypertonie utérine ^{3*} Présence de méconium dans le liquide amniotique	Hémorragie post-partum, séparation prématurée du placenta Indice d'Apgar faible Travail arrêté Chorioamniotite Atonie utérine
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Troubles fébriles
Blessure, empoisonnement et complications liées aux procédures		
<p>1* Dans le cadre d'études cliniques, on a signalé des « anomalies du rythme cardiaque fœtal », une « bradycardie fœtale », une « tachycardie fœtale », une « absence inexplicée de variabilité normale », une « diminution du rythme cardiaque fœtal », une « décélération du rythme cardiaque fœtal », des « décélérations précoces ou tardives », des « décélérations variées », des « décélérations prolongées ».</p> <p>2* Le terme « anomalies du travail affectant le fœtus » utilisé pour désigner le syndrome d'hyperstimulation a été signalé dans le cadre d'études cliniques comme une « tachysystolie utérine » associée à des « décélérations tardives », une « bradycardie fœtale » ou des « décélérations prolongées ».</p> <p>3* Des cas de mort fœtale, de mortinaissance et de mort néonatale ont été signalés après l'application de la dinoprostone, surtout après la survenue d'événements graves tels que la rupture utérine (voir les sections 2 CONTRE-INDICATIONS, 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).</p>		

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

On a rapporté une augmentation du risque de coagulation intravasculaire disséminée de la période post-partum chez les patientes dont le travail avait été déclenché par des moyens pharmacologiques, soit par la dinoprostone ou l'ocytocine. Il semble toutefois que la fréquence de cette réaction indésirable soit rare (<1 par 1 000 grossesses).

On a signalé de très rares cas de réactions anaphylactiques lors de l'utilisation de dinoprostone.

Au cours de l'étude 101-801 (utilisant le système de retrait), tous les cas d'hyperstimulation ont été neutralisés 2 à 13 minutes après le retrait du produit. L'utilisation de produits tocolytiques s'est avérée nécessaire dans l'un des cinq cas.

Dans les cas où on a signalé de la détresse fœtale, lorsqu'on a considéré comme préférable le retrait du produit, on a constaté le retour au rythme cardiaque normal et aucune séquelle pour les nouveau-nés.

Les indices Apgar à cinq minutes ont été de 7 ou plus pour 98,2 % (646/658) des nouveau-nés dont la mère avait participé à l'une ou l'autre des études contrôlées par placebo portant sur l'administration de CERVIDIL. Une étude de suivi pédiatrique menée pendant trois ans auprès de 121 enfants dont la mère avait reçu le PGE₂ n'a pas démontré de différence significative entre l'examen physique et l'évaluation psychomotrice de ces enfants et les résultats obtenus par un groupe témoin.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Aucune information n'est disponible.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables observés après la mise en marché à une fréquence inconnue sont énumérés ci-dessous selon la classe de systèmes d'organes, suivie des effets indésirables.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhée

Troubles de la grossesse, de la puerpéralité et troubles périnataux : syndrome anaphylactoïde de la grossesse, syndrome de détresse fœtale*

Troubles du système reproducteur et des seins : œdème génital

Blessure, empoisonnement et complications liées aux procédures : rupture utérine

* Le « syndrome de détresse fœtale » a également été signalé comme une « acidose fœtale », un « CTG pathologique », des « anomalies du rythme cardiaque fœtal », une « hypoxie intra-utérine » ou une « asphyxie menaçante ». Le terme lui-même n'est pas spécifique, a une faible valeur prédictive positive et est souvent associé à un nourrisson en bonne santé à la naissance.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Il est possible que CERVIDIL augmente l'activité des agents ocytotiques et leur utilisation concomitante n'est pas recommandée. Après le retrait de l'insertion vaginale de dinoprostone, on recommande un intervalle d'au moins 30 minutes avant l'utilisation subséquente d'ocytocine. Aucune autre interaction médicamenteuse n'a été identifiée.

La prise de médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'acide acétylsalicylique, doit être interrompue avant l'administration de la dinoprostone.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La dinoprostone (PGE₂) est une biomolécule d'origine naturelle. On la retrouve en faibles concentrations dans la plupart des tissus de l'organisme et elle agit comme une hormone locale. Comme toutes les hormones locales, elle est très rapidement métabolisée dans les tissus de synthèse. L'étape limitante de son inactivation est contrôlée par l'enzyme 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase (PGDH). Toute quantité de PGE₂ qui échappe à la désactivation locale est rapidement éliminée, dans une proportion de 95 %, lors de son premier passage dans la circulation pulmonaire.

Pendant la grossesse, la PGE₂ est sécrétée de façon continue par les membranes fœtales et le placenta et elle joue un rôle important dans les derniers événements menant au commencement du travail. On sait que la PGE₂ stimule la production de PGF₂α qui, à son tour, sensibilise le myomètre à l'ocytocine, que cette dernière soit endogène ou administrée de façon exogène. Bien que la PGE₂ soit capable de déclencher les contractions utérines et qu'il soit possible qu'elle interagisse avec l'ocytocine pour augmenter la contractilité utérine, les données scientifiques indiquent que, dans les concentrations retrouvées dans les stades précoces du travail, la PGE₂ joue un rôle important dans la maturation du col utérin sans affecter les contractions utérines. Cette distinction sert de base à l'établissement d'une différenciation entre deux processus séparés, la maturation du col et le déclenchement du

travail, qui lui, nécessite habituellement l'utilisation de l'ocytocine.

La PGE₂ joue un rôle important dans l'ensemble complexe des altérations biochimiques et structurelles qui entrent en jeu dans la maturation du col. La maturation cervicale nécessite une relaxation importante des fibres musculaires lisses du col utérin qui doit se transformer, d'une structure rigide, en une configuration molle, élastique et dilatée pour permettre le passage du fœtus dans le canal génital. Ce processus requiert l'activation de la collagénase, l'enzyme responsable de la digestion d'une partie du réseau de fibres collagènes structurelles du col de l'utérus. Cette activation est associée à une augmentation concomitante de la quantité de glycosaminoglycanes hydrophiles et de la concentration d'acide hyaluronique et d'une réduction dans le dermatane-sulfate. Le non-développement, par le col utérin, de ces changements physiologiques normaux (que l'on évalue habituellement par la méthode décrite par Bishop) avant le déclenchement des contractions efficaces, se traduit par un résultat défavorable, quant à la réussite d'un accouchement vaginal et possiblement, par une atteinte à la santé du fœtus. On estime que, dans environ 5 % des grossesses, le col utérin ne connaît pas une maturation normale. Dans un autre 10 % à 11 % des grossesses, il est nécessaire, avant la maturation du col utérin, de déclencher le travail pour des motifs médicaux ou obstétricaux.

10.2 Pharmacodynamie

La prostaglandine E₂ (PGE₂) est un composé d'origine naturelle que l'on retrouve en faibles concentrations dans la plupart des tissus de l'organisme. Elle agit comme une hormone locale.

La prostaglandine E₂ joue un rôle important dans l'ensemble complexe d'altérations biochimiques et structurelles qui entrent en jeu dans la maturation du col. La maturation cervicale nécessite une relaxation importante des fibres musculaires lisses du col utérin qui doit se transformer, d'une structure rigide, en une organisation molle, élastique et dilatée pour permettre le passage du fœtus dans le canal génital. Ce processus requiert l'activation de la collagénase, l'enzyme responsable de la dégradation du collagène.

L'administration locale de la dinoprostone au col utérin provoque la maturation cervicale qui amène conséquemment la succession des événements qui complètent le travail.

10.3 Pharmacocinétique

La PGE₂ est rapidement métabolisée, surtout dans le tissu de synthèse.

Aucune corrélation n'a pu être établie entre la libération de PGE₂ et les concentrations plasmatiques de sa métabolite, PGE_m. Il a été impossible de déterminer les contributions relatives des PGE₂ libérées de façon endogène et exogène aux niveaux plasmatiques de PGE_m.

Le réservoir de 10 mg de dinoprostone sert à permettre une libération soutenue, contrôlée et constante de ce produit. Le taux de libération est d'environ 0,3 mg par heure pendant une période de 12 heures chez les femmes dont les membranes sont intactes tandis que la

libération est plus rapide et plus variable chez les femmes ayant subi une rupture prématurée des membranes. CERVIDIL libère la dinoprostone de façon continue aux tissus cervicaux à un taux permettant que la maturation progresse jusqu'à son achèvement, et il est facile de retirer la source de dinoprostone lorsque le clinicien décide que la maturation est complétée ou que le travail est déclenché, et qu'il n'est ainsi plus nécessaire d'administrer la dinoprostone.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conservez au congélateur entre -20 °C et -10 °C.

Conservez dans le contenant d'origine afin de le protéger de l'humidité. Aucune décongélation n'est requise avant l'utilisation.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

CERVIDIL doit être retiré du congélateur juste avant l'insertion.

On doit se défaire de tous les produits médicaux non utilisés et des déchets conformément aux règlements locaux.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

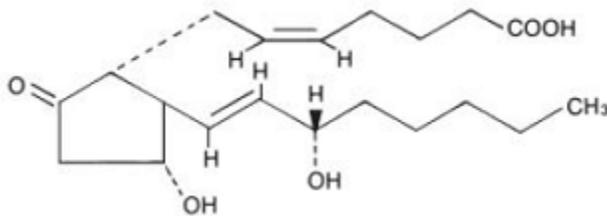
Nom propre : Dinoprostone

Nom chimique :

- (1) Acide Prosta-5,13-dien-1-oïque, 11,15-dihydroxy-9-oxo-, (5Z,11 α ,13E,-15S)-
- (2) (E,Z)-(1R,2R,3R)-7-[3-Hydroxy-2-[(3S)-(3-hydroxy-1-octenyl)]-5-oxocyclopentyl]-5- acide heptenoic
- (3) Prostaglandine E₂

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₀H₃₂O₅ et 352,47

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

La dinoprostone se présente sous la forme d'une poudre cristalline de couleur blanche à blanc cassé. Elle possède un point de fusion allant de 65 ° à 68 °C. La dinoprostone est librement soluble dans l'éthanol, le chlorure de méthylène, l'acétate d'éthyle et le chloroforme, et très légèrement soluble dans le n-hexane. À 25 °C, sa solubilité dans l'eau est de 1,05 mg/mL.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Les sujets cliniques étaient des femmes primipares et multipares.

14.2 Résultats de l'étude

La réussite du traitement au cours de trois études à double insu et contrôlées par placebo a été définie comme une augmentation de la cotation de Bishop à 12 heures de ≥ 3 , un accouchement vaginal dans les 12 heures ou une cotation de Bishop à 12 heures de ≥ 6 . Au total, 603 patientes qualifiées (283 patientes recevant le médicament actif, 320 patientes recevant le placebo) ont démontré des taux de réussite de 69,4 % et 71,7 %, pour les patientes

primipares et les patientes multipares, respectivement, comparativement à 29,7 % pour les deux groupes recevant le placebo.

Parmi les 658 patientes évaluables pour l'innocuité dans les essais à double insu (320 patientes recevant le médicament actif, 338 patientes recevant le placebo), 9 patientes (2,8 %) ayant reçu l'insertion vaginale active ont présenté une tachysystolie associée à une détresse fœtale, tandis que 15 patientes (4,7 %) ont présenté une hyperstimulation sans détresse fœtale. Le retrait de l'insertion vaginale a permis de soulager la symptomatologie et aucun événement indésirable néonatal n'a été signalé.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Des études de toxicologie ont été menées sur le PGE₂, sur le polymère hydrogel et sur le système de retrait de l'insertion vaginale.

Il y a peu de renseignements reliés de façon précise à la toxicité du PGE₂, à cause de l'inactivation rapide de ce produit dans l'organisme. Une étude faite en utilisant des embryons de poulets et des poussins récemment éclos a démontré qu'il n'y a pas de létalité discernable après l'administration de doses de PGE₂ allant de 10⁻⁵ à 10⁻⁸M à des embryons et à des doses proportionnellement plus grandes pour les poussins.

Aucun signe de toxicité n'a été démontré lors de l'utilisation du polymère hydrogel au cours d'une étude de cytotoxicité faite sur des cultures de fibroblastes de souris ou lors de tests d'implantation intramusculaire faits sur des lapins. On a mené des études sur la toxicité diététique et orale du polymère hydrogel en l'administrant pendant 10 à 36 jours à des rats et des chiens et aucun signe de toxicité n'a été démontré.

Les tests *in vitro* de synthèse d'ADN non programmée qui ont été menés sur des hépatocytes primaires de rats ont démontré que le PGE₂ ne faisait preuve d'aucun signe de pouvoir mutagène à des doses allant jusqu'à 5 000 mcg/mL.

On a démontré que l'administration par voie sous-cutanée, à des souris femelles, de doses de PGE₂ allant jusqu'à 50 mcg/kg/jour, pendant les jours 11 à 17 de la grossesse a eu un effet masculinisant sur l'appareil génital des fœtus femelles. Les résultats de cette étude et ceux d'une étude *in vitro* connexe au cours de laquelle on a utilisé des cultures de cellules appartenant à l'appareil génital femelle suggèrent que le PGE₂ joue un rôle dans la différenciation masculine qui dépend de la présence d'androgènes.

On a évalué le système de retrait de l'insertion vaginale qui est composé d'un tissu de polyester appelé Dacron T56, tout comme le tissu lui-même, par des tests de cytotoxicité *in vitro*, des tests de toxicité systémique effectués sur des souris, des tests d'implantation intramusculaire faits sur des souris, des tests d'hémolyse, des tests de potentiel pyrogène, des

tests de réactivité intra-cutanée effectués sur des lapins, des tests d'irritation cutanée sur les cochons d'Inde et des tests d'irritation vaginale effectués sur des lapines. Aucun signe de toxicité n'a été signalé au cours de ces études.

Les résultats d'un test *in vitro* utilisant le *Staphylococcus aureus* permettent de prédire qu'il n'existe aucune association entre l'utilisation de l'insertion d'hydrogel et le syndrome du choc toxique.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrCERVIDIL

Insertion vaginale de dinoprostone

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **CERVIDIL** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **CERVIDIL**.

Mises en garde et précautions importantes

Ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier : CERVIDIL est offert uniquement dans les hôpitaux disposant de l'équipement approprié pour les soins. Votre professionnel de la santé déterminera si CERVIDIL vous convient. Si CERVIDIL est jugé nécessaire, il sera administré par des professionnels de la santé qualifiés en soins obstétricaux.

Pour quoi CERVIDIL est-il utilisé?

CERVIDIL est utilisé chez les femmes adultes pendant le processus de naissance à la fin de la grossesse. Il aide à amorcer ou à favoriser la maturation du col de l'utérus (ramollissement et ouverture du col de l'utérus) avant le travail.

Comment CERVIDIL agit-il?

L'insertion vaginale CERVIDIL contient de la dinoprostone, qui est semblable à une substance naturelle dans l'organisme appelée prostaglandine. Pendant le processus de naissance, le col de l'utérus (partie du canal génital) doit se détendre et se dilater (s'ouvrir) avant le travail. La dinoprostone envoie des signaux au corps pour aider le col de l'utérus à s'assouplir, à s'amincir et à se dilater graduellement pour permettre le passage du bébé.

Quels sont les ingrédients dans CERVIDIL?

Ingrédient médicinal : Dinoprostone

Ingrédients non médicinaux :

- **Insertion** : plaque de polymère réticulé de polyéthylène oxyde/uréthane.
- **Système de retrait** : fil de polyester.

CERVIDIL est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Insertion vaginale, 10 mg de dinoprostone

Ne prenez pas CERVIDIL si :

- vous êtes allergique à la dinoprostone ou à l'un des autres ingrédients de CERVIDIL;
- vous êtes en travail ou le travail vient de commencer;
- on soupçonne que votre bébé est en état de détresse et/ou en mauvais état de santé;
- le placenta recouvre partiellement ou complètement l'ouverture du col de l'utérus (placenta prævia);
- vous avez ou avez eu des saignements vaginaux inexplicables pendant cette grossesse;
- la taille de la tête de votre bébé peut causer des problèmes pendant la grossesse;
- vos contractions sont trop fortes ou prolongées;
- vous avez déjà subi une intervention chirurgicale ou une rupture du col de l'utérus (p. ex. une césarienne antérieure);
- vous avez eu 6 grossesses ou plus;
- vous avez déjà eu des difficultés pendant le travail ou un accouchement traumatique;
- votre bébé n'est pas dans la bonne position dans l'utérus pour naître naturellement;
- vous avez des antécédents de convulsions;
- vous prenez d'autres agents utérotoniques ou d'induction du travail (médicaments utilisés pour aider à commencer le travail);
- vous ne pouvez pas prendre de médicaments utérotoniques pour quelque raison que ce soit;
- vous êtes atteinte d'une maladie inflammatoire pelvienne non traitée (infection de l'utérus, des ovaires, des trompes de Fallope et/ou du col de l'utérus);
- votre utérus est plus grand que la normale; cela peut survenir si vous avez accouché d'un gros bébé, si vous avez trop de liquide amniotique ou si vous avez eu plusieurs grossesses.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CERVIDIL, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes à un stade précoce de votre grossesse;
- vous allaitez ou prévoyez le faire;
- vous avez des problèmes rénaux;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez des problèmes pulmonaires;
- êtes âgée de 35 ans et plus;
- vous avez déjà présenté des complications pendant la grossesse (p. ex. diabète, tension artérielle élevée ou faible taux d'hormones thyroïdiennes);
- votre âge gestationnel dépasse 40 semaines;
- on a prévu de vous faire subir une amniotomie, aussi appelée rupture artificielle des membranes ou RAM (« rompre les eaux » artificiellement);
- vous avez déjà perdu vos eaux (membranes rompues);

- vous souffrez de glaucome (augmentation de la pression dans votre œil causant des dommages au nerf optique);
- vous avez des antécédents d'asthme apparu pendant l'enfance;
- vous avez des antécédents de contractions utérines hypertoniques (contractions trop fortes, trop longues ou plus fréquentes);
- on a prévu de vous administrer des agents utérotoniques (médicaments utilisés pour aider à commencer le travail);
- vous avez eu plus de trois accouchements à terme.

Autres mises en garde à connaître :

Surveillance et bilans : Votre professionnel de la santé évaluera et surveillera votre santé et celle de votre bébé avant, pendant et après votre procédure utilisant CERVIDIL. Cela pourrait comprendre l'évaluation et la surveillance des éléments suivants :

- la taille de la tête de votre bébé par rapport à votre bassin;
- votre col de l'utérus (y compris la dilatation ou l'amincissement de votre col de l'utérus);
- vos contractions;
- vos douleurs liées au travail;
- votre tension artérielle;
- votre fréquence cardiaque; et
- la fréquence cardiaque et l'état de détresse de votre bébé.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec CERVIDIL :

- agents oxytociques, médicaments utilisés pour induire le travail;
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), médicaments utilisés pour réduire la douleur et l'enflure comme l'acide acétylsalicylique (Aspirine).

Comment CERVIDIL est-il utilisé? :

- Votre professionnel de la santé préparera et insérera CERVIDIL pour vous. CERVIDIL pourrait être enduit d'une petite quantité de gelée lubrifiante avant d'être inséré dans votre vagin. Une fois CERVIDIL inséré, il restera du ruban adhésif à l'extérieur de votre vagin afin de pouvoir le retirer.
- Vous serez en position allongée pendant cette procédure. Vous devrez maintenir cette position pendant environ deux heures après l'insertion de CERVIDIL.
- Lorsqu'il est en place, CERVIDIL absorbe une partie de l'humidité. Cela permet à

l'ingrédient médicamenteux, la dinoprostone, d'être libéré de façon graduelle.

- Au moment du retrait de l'insertion, CERVIDIL aura gonflé et pourrait être 2 à 3 fois plus gros qu'originellement et sera aussi plus souple.

Dose habituelle :

La dose habituelle est une seule application de CERVIDIL. Votre professionnel de la santé décidera de la durée pendant laquelle CERVIDIL doit être maintenu en place, selon vos progrès. CERVIDIL peut être laissé en place pendant un maximum de 12 heures.

Surdosage :

Si CERVIDIL a été inséré pendant plus de 12 heures ou plus longtemps que nécessaire, cela peut entraîner une augmentation des contractions ou une détresse du bébé. Si cela se produit, CERVIDIL peut être retiré en tirant sur le ruban de retrait.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de CERVIDIL, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

S.O. CERVIDIL ne doit être utilisé qu'une seule fois.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CERVIDIL?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez CERVIDIL. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de CERVIDIL peuvent comprendre les suivants :

- douleur abdominale;
- sensation de brûlure dans la région génitale;
- diarrhée;
- fièvre;
- maux de tête;
- démangeaisons;
- nausées;
- vomissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Problèmes utérins anormaux : progression lente du travail, contractions excessivement fréquentes, contractions qui durent plus de 2 minutes, saignements abondants après la naissance, douleur dans la région génitale, essoufflement, diminution de la miction, ou caillots sanguins.			✓
Problèmes liés au liquide amniotique : liquide amniotique décoloré, infection du liquide amniotique ou du placenta, fièvre, accélération du rythme cardiaque, transpiration, utérus sensible ou douloureux, ou écoulement vaginal nauséabond et inhabituel.			✓
Détresse fœtale (le fœtus ne reçoit pas suffisamment d'oxygène) : le bébé présente une fréquence cardiaque anormale, une diminution soudaine de sa fréquence cardiaque, une diminution de ses mouvements ou bien le liquide amniotique est décoloré.			✓
Décollement placentaire (le placenta se sépare de la paroi de l'utérus) : saignement vaginal, douleur abdominale, douleur au dos, utérus douloureux ou rigide, ou contractions fréquentes.			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vision floue, nausées, vomissements, ou fatigue (peut survenir lors du passage de la position couchée ou assise à la position debout).		✓	
TRÈS RARE			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, haut-le-cœur et vomissements, urticaire, éruption cutanée, ou enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Syndrome anaphylactoïde de la grossesse (SAG; réaction anaphylactique après la pénétration de liquide amniotique dans le sang de la mère) : maux de tête, douleur thoracique, toux, transpiration, nausées, ou vomissements.		✓	
Problèmes gastro-intestinaux : douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhée, ballonnements		✓	
Œdème génital (enflure de la région génitale) : douleur ou enflure des organes génitaux, douleur ou difficulté à uriner, infections, épaissement ou durcissement de la peau dans la		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
région génitale, ou troubles de la fonction sexuelle.			
Rupture utérine (déchirure de l'utérus) : douleur utérine, contractions anormales, douleur abdominale, fréquence cardiaque élevée, faible tension artérielle, choc, détresse fœtale, ou saignement vaginal excessif.			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur;

ou

- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Votre professionnel de la santé conservera CERVIDIL dans un congélateur à une température située entre -20 °C et -10 °C.

Gardez-le hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de CERVIDIL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant, Ferring Inc. (<https://www.ferring.ca/fr/accueil/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 866 384-1314.

Le présent dépliant a été rédigé par Ferring Inc.

Dernière révision : 15 août 2022